

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

Über das Verhalten einiger Atmungsgrößen beim Husten

I. Mitteilung über den Hustenmechanismus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von
PIERRE KROEPFLI
von Basel

1950

Druck von Benno Schwabe & Co.

Basel

Aus der Pharmakologischen Anstalt der Universität Basel

Über das Verhalten einiger Atmungsgrößen beim Husten

I. Mitteilung über den Hustenmechanismus

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von

PIERRE KROEPFLI

von Basel

1950

Druck von Benno Schwabe & Co.

Basel

Die Arbeit wurde ausgeführt auf Anregung und unter Leitung
von Herrn Prof. Dr. med. *K. Bucher*

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag
von Herrn Prof. Dr. med. *K. Bucher*

Tag der Promotion: 2. März 1950



Erschienen in «*Helv. Physiol. Acta*» Vol. 8, 1950, Fasc. 1

Wer sich mit dem Mechanismus des Hustens befaßt, wird zunächst die überraschende Feststellung machen müssen, daß über dieses klinisch doch sehr verbreitete und offenbar auch wichtige Phänomen bisher eigentlich nur wenig bekannt ist.

Periphere Rezeptoren für den Hustenreflex sind besonders in den zuführenden Atemwegen nachgewiesen, und hier in erster Linie in den unterhalb der Stimmbänder gelegenen Teilen. Jedenfalls kann von dort aus durch mechanische, chemische, thermische oder elektrische Reizung Husten ausgelöst werden (3, 4, 5, 6, 8). Die Gegend der Bifurcatio tracheae soll besonders empfindlich sein. Reizung der Bronchien ergibt wieder schwächere Reaktion (*Kohts* [4], *Larsell* und *Burget* [6]). Daneben gibt es aber sicher auch noch andere reflexogene Zonen, wie Pleura, Pharynx, Oesophagus, Magen. Auch vom äußeren Gehörgang aus kann beim Menschen durch sensible Reizung Husten ausgelöst werden (4, 8, 9). Außerdem wurde in unseren Laboratorien an Kaninchen schon mehrfach die Beobachtung gemacht, daß plötzliche Blutanschoppung im kleinen Kreislauf infolge starker Widerstandserhöhung im großen ganz akut zu Hustenstößen führen kann. Und nach *Ernst* (2) kann an Katzen beim Bestehen einer Pleuritis fibrinosa durch leichten äußeren Zug an der Trachea Husten erzeugt werden.

Entsprechend der verschiedenen Lokalisation der reflexogenen Zonen kann auch der afferente Schenkel des Reflexbogens mit verschiedenen Nerven verlaufen. Die efferente Bahn scheint – zum Teil wenigstens – mit dem Vagus zu gehen (4, 6, 7).

Für den zentralen Teil des Reflexes wird ein sog. «Hustenzentrum» verantwortlich gemacht, das in der Medulla oblongata gelegen sein soll. Die Existenz eines Zentrums wird vermutet, weil beim Husten eine gewisse Koordination einiger Atmungsgrößen zu bestehen scheint. Die Mehrzahl der Kliniker unterscheidet drei Phasen: zuerst soll es zu einer Inspiration kommen, dann zu einer Expirationsanstrengung bei gleichzeitigem Verschuß der Stimmritze und schließlich zu einem plötzlichen Öffnen der Stimmritze, so daß die Luft mit großer Geschwindigkeit ausströmt. Die erste Phase, d. h. die initiale Inspiration, soll nach der Meinung verschiedener Kliniker (*Stachelin* [10], *Schott* [9]) auch fehlen können.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, vorerst im Tierexperiment zu untersuchen, was für Atmungsveränderungen mit einem Hustenstoß zwangsläufig

verbunden sind. Wir hoffen, dadurch nicht nur unsere Kenntnisse über den Hustenmechanismus vertiefen zu können, sondern gleichzeitig neue Möglichkeiten zu finden, den Hustenreflex auch pharmakologisch auf noch andere Weise als bisher beeinflussen zu können. Unter den heute gebräuchlichen, zentral angreifenden Hustenmitteln sind ja hinsichtlich ihres Interferierens mit dem Hustenreflex bisher keine Differenzierungen vorgenommen worden; sie werden einfach allgemein als Stoffe bezeichnet, die auf das «Atmungszentrum» irgendwie «lähmend» wirken sollen.

Methode

Wir verwendeten zu unseren Untersuchungen gesunde Katzen von 2–3 kg Gewicht. Im speziellen wurde besonders darauf geachtet, daß die Tiere keine Bronchitis hatten, eine Erkrankung, die bei Stalkatzen relativ häufig ist. Die Tiere wurden mit «Numal-Roche» narkotisiert (Allyl-isopropylbarbitursaures Diäthylamin, 0,06 bis 0,07 g/kg intraperitonäal). Daneben erhielten sie zur Beschränkung der Bronchialsekretion 20 γ /kg Atropin subcutan.

Registriert wurden (siehe Abb. 1) Pneumogramm und Trachealseitendruck. Dadurch konnten folgende Atmungsgrößen quantitativ erfaßt werden (vgl. Abb. 1):

a) Normalatmung (als Mittelwert von 3–4 Atemzügen): Atemzugsvolumen (Av), Atemfrequenz (Af), Dauer der Inspiration (I), Dauer der Expiration (E). Da die letztere bei Katzen normalerweise passiv ist, wurde die sog. «Atemungspause» ebenfalls der Expiration zugerechnet.

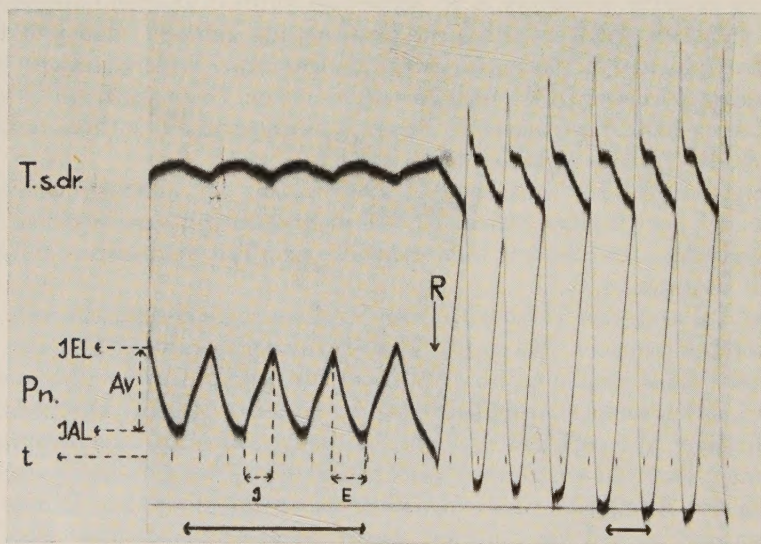


Abb. 1. T.s.dr. = Trachealseitendruck, nach oben expiratorisch, nach unten inspiratorisch; Pn. = Pneumogramm, Inspiration nach oben, Expiration nach unten; t = Zeit in Sekunden; IAL = inspiratorische Ausgangslage; IEL = inspiratorische Endlage; Av = Atemzugsvolumen; I = Dauer der Inspiration; E = Dauer der Expiration; R = Reizung.

b) Hustenstoß (je nur auf Grund eines Atemzuges bzw. Hustenstoßes): Atemzugsvolumen, Änderung der Inspirationsausgangslage (IAL), Änderung der Inspirationsendlage (IEL), Atemfrequenz, Dauer der Inspiration, Dauer der Expiration, maximal erreichter expiratorischer Trachealseitendruck (TE), minimal erreichter inspiratorischer Trachealseitendruck (TI).

Das Pneumogramm wurde dadurch erhalten, daß die Tiere in eine Atmungsflasche von 16 l Inhalt atmeten. Dies bedeutet bei einem mittleren Atemzugsvolumen von ca. 35 ml in der Ruhe einen Atemwiderstand von ± 2 cm Wasser. Die Verbindung zwischen Atmungsflasche und Katze bestand aus einer kurzen Kanüle «T» von ca. 2 ml Inhalt und 6 mm lichter Weite, deren Öffnung (siehe Skizze Abb. 2) direkt in die Atmungsflasche mündete. Das andere Ende war derart in den Mund der Katze eingebunden, daß alle Atemluft durch diese Kanüle zirkulieren mußte. Ober- und Unterlippe wurden zu diesem Zwecke in zwei Schichten miteinander vernäht, eventuell verbleibende Undichtigkeiten mit Vaseline gedichtet. Ebenso wurden die Nares mit Vaseline und Watte verstopft. Die Kanüle T trug außerdem einen Seitenast, durch den das Tier während der Versuchspausen frei nach außen atmen konnte.

Der Husten wurde durch eine kombinierte mechanisch-chemische Reizung der Schleimhaut der Bifurcatio tracheae ausgelöst, die – siehe oben – hierfür besonders geeignet sein soll. Der Reiz bestand im Einblasen eines «Waspulvers» auf die genannte Stelle. Die mittlere Korngröße des Pulvers betrug – bei allerdings großer Streuung – ca. 30 Mikren. Die Partikel selbst setzten sich zur Hauptsache aus Seifen zusammen (chemischer Reiz), ihre Form war unregelmäßig gezackt (mechanischer Reiz). Um den Reiz (a) möglichst konstant zu halten und (b) durch die zum Einbla-

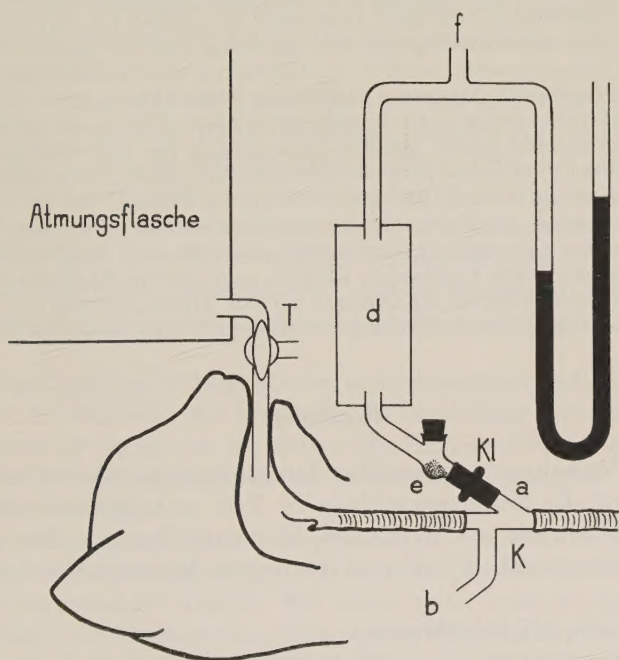


Abb. 2. Schema der Versuchsanordnung. Legende siehe Text.

sen des Pulvers nötige Anordnung den Ablauf der einzelnen Hustenstöße möglichst nicht zu verändern, haben wir (siehe Abb. 2) zwischen Kehlkopf und Bifurcatio tracheae eine Kanüle «K» in die Trachea eingebunden. Der eine Seitenast dieser Kanüle (b) diente der Registrierung des Trachealseitendruckes. Durch den andern (a) wurde vermittle der skizzierten Anordnung das Reizpulver auf die Bifurkation geblasen. Die Reizung selbst ging folgendermaßen vor sich: Zuerst wurden in die flache Delle «e» 8 mg des Pulvers eingebracht. Das ist diejenige Menge, welche sich in Vorversuchen als eben sicher wirksam erwiesen hatte. Die Schlauchverbindung zwischen «e» und «a» war in «K1» zunächst abgeklemmt. Dann wurde in einem Druckreservoir «d» – einem Gefäß von ca. 40 ml Inhalt – von «f» aus ein solcher Überdruck erzeugt (ca. $\frac{1}{10}$ Atü), daß beim Öffnen der Klemme «K1» genau 4 ml Luft mit großer Geschwindigkeit entwichen. Das in «e» befindliche Pulver wurde mitgerissen und gegen die Bifurcatio tracheae geschleudert. Mit dieser Anordnung scheint uns eine für solche Reize bestmögliche Reizkonstanz gewährleistet. Das Einblasen erfolgte immer einheitlich zu Beginn einer Inspiration, obwohl Vorversuche ergeben hatten, daß der Moment des Einblasens innerhalb eines Atemzuges für die nachfolgend zu beschreibenden Befunde bedeutungslos ist. Daß zugleich mit dem Reiz 4 ml Luft eingeblasen werden, ist bei der Eruierung der beim Husten eventuell auftretenden Änderungen der Atemlage selbstverständlich gebührend in Rechnung zu stellen. Obwohl eigentlich eine Selbstverständlichkeit, soll doch noch erwähnt werden, daß bloßes Einblasen von 4 ml Luft ohne Reizpulver (Leerkontrolle) wirkungslos war.

Auf jeden Reiz trat ein Hustenanfall auf, bestehend aus 5–15 einzelnen Hustenstößen (siehe Abb. 1). Das Moment des Hustens wurde darin gesehen, daß während der Expiration der Trachealseitendruck abrupt und über die Norm hinaus anstieg. Die dabei erreichte Druckhöhe ist ein gewisses Maß für die daraus resultierende Luftströmungsgeschwindigkeit und kann damit auch als ein Maß für die Stärke des Hustens dienen. Die einzelnen Hustenstöße, aus denen sich bei unserer Reizung der Hustenanfall zusammensetzt, wurden im allgemeinen zunehmend stärker, um meistens mit dem fünften das Maximum zu erreichen (siehe Abb. 1).

Die Versuchstiere wurden in der beschriebenen Art und Weise in viertelstündigen Intervallen fortlaufend gereizt. Bei der Untersuchung der Reizeffekte lag uns vor allem daran, zwei Phänomene genau zu verfolgen, die sich in jedem einzelnen Falle immer wieder gezeigt hatten. Das erste betrifft den Befund, daß im Verlaufe der fortgesetzten Reizung die Hustenanfälle allmählich schwächer wurden. Das zweite besteht darin, daß die einzelnen Hustenstöße innerhalb eines Anfalles stärker wurden. Die Tatsache dieser Änderungen nämlich muß uns die Möglichkeit geben, zu beurteilen, inwiefern allfällige Änderungen anderer Atmungsgrößen mit der Stärke des Hustens und damit mit dem Husten überhaupt etwas zu tun haben können.

Ergebnisse

Über das Verhalten der beurteilten Atmungsgrößen während des Hustens gibt zunächst die Zusammenstellung in Tab. 1 Aufschluß: Die Tabelle zeigt die Mittelwerte aus 20 Katzen, a) unmittelbar vor dem ersten induzierten Hustenanfall; b) während des fünften Hustenstoßes dieses ersten Anfalles.

Es ergibt sich, daß beim Husten

das Atemzugsvolumen sehr stark vergrößert ist,

diese Vergrößerung zu ca. 90% durch eine entsprechende Vergrößerung

Tabelle 1. Mittelwerte des 1. Hustenanfalles von 20 Katzen.

	Normalatmung	Hustenanfall (5. Hustenstoß)
Expiratorischer Trachealseitendruck . .	—	27,5 cm H ₂ O
Atemzugsvolumen	34 ml	77 ml
Inspiratorische Ausgangslage	—	—6,8 ml
Inspiratorische Endlage	—	37,3 ml
Atmungsfrequenz	18,6 pro Min.	15,2 pro Min.
Dauer der Inspiration	1,45 Sek.	1,53 Sek.
Dauer der Expiration	1,77 Sek.	2,41 Sek.
Inspiratorischer Trachealseitendruck . .	—	9,9 cm H ₂ O

der inspiratorischen Endlage und nur zu etwa 10% durch eine Verkleinerung der Inspirationsausgangslage verursacht ist, die Dauer der Expiration zugenommen hat, die Dauer der Inspiration etwa gleich geblieben ist, infolge der aus der Verlängerung der Expiration resultierenden Verlängerung des Atemzuges die Atmungsfrequenz etwas abgenommen hat.

Die prinzipiell gleichen Änderungen waren bei jedem Hustenanfall vorhanden (siehe auch Abb. 3 a und 3 b).

Über die möglichen Zusammenhänge zwischen den beschriebenen Atmungsveränderungen und der Stärke des Hustens geben die Abb. 3a und b, I, II ff. Aufschluß.

Für die Abbildungsserie 3 a ist in der gleichen Art wie für Tab. 1 von allen Hustenanfällen jeweils der fünfte Hustenstoß ausgewertet worden. Dabei zeigt sich (3a, I), daß der Husten trotz gleichem Reiz mit zunehmender Häufigkeit der Reizung etwas schwächer wird (wahrscheinlich deshalb, weil durch die Applikation des Reizpulvers reaktiv vermehrt Schleim sezerniert wird, wodurch dann die verantwortlichen Rezeptoren gegen die folgenden Dosen zunehmend besser geschützt sind). Aus den Kurven 3a, II ff. kann ersehen werden, wie sich die andern Atmungsgrößen unter diesen Umständen verhalten.

Das prinzipiell gleiche Bild ergäbe sich, wenn anstatt des fünften der dritte, siebente usw. Hustenstoß jedes Anfalls für die Darstellung verwendet würde. In der Darstellung wurden nur die ersten zehn Hustenanfälle berücksichtigt, weil vom 11. Reiz an einzelne Tiere bereits auszufallen begannen, d. h. nicht mehr mit Husten reagierten.

Für die Abbildungsserie 3b ist von jeder Katze je ein Hustenanfall in der Art ausgewertet worden, daß vom 1., 2., 3., 4. und 5. Hustenstoß desselben die Mittelwerte errechnet wurden. Wie schon weiter oben erwähnt, nimmt (3b, I) die Stärke des Hustens vom ersten bis zum fünften Hustenstoß stetig zu. Die Kurven in 3b, II ff. lassen erkennen, wie sich die anderen Atmungsgrößen unter diesen Umständen verhalten.

Abb. 3a

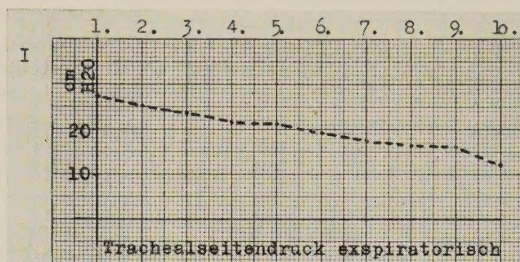


Abb. 3b

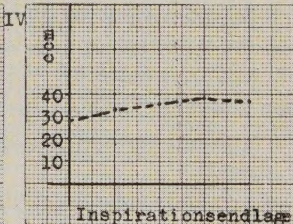
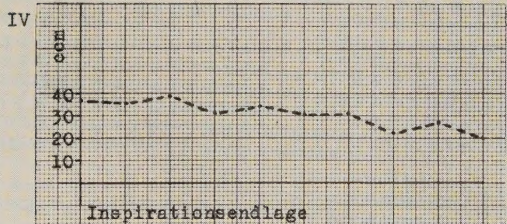
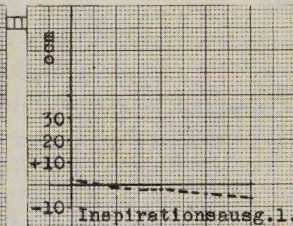
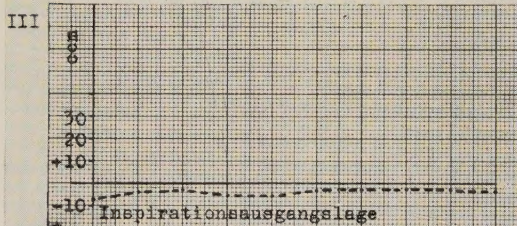
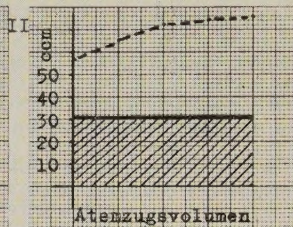
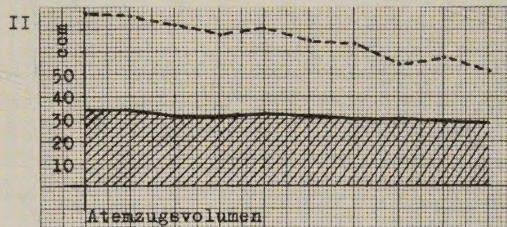
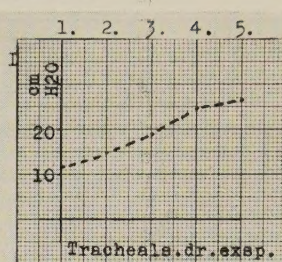


Abb. 3a, Verhalten der verschiedenen Atmungsgrößen im Verlaufe von zehn nacheinander provozierten Hustenanfällen.

Abb. 3b, Verhalten der verschiedenen Atmungsgrößen während eines einzelnen Hustenanfalles.

Besprechung der Ergebnisse

Bei unseren Untersuchungen handelte es sich zunächst einfach darum, festzustellen, inwiefern die Atmung während eines Hustenstoßes verändert ist. Die Atmung wurde zu diesem Zwecke hinsichtlich Atemzugsvolumens,

Abb. 3a (Fortsetzung)

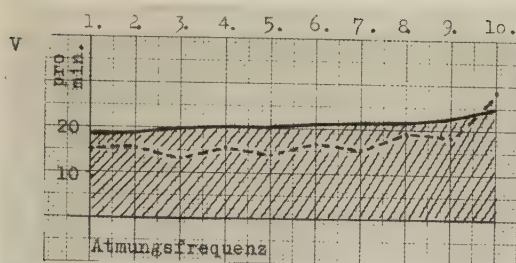
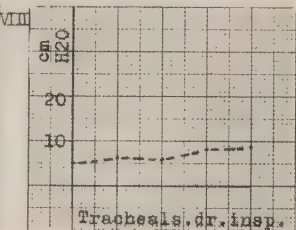
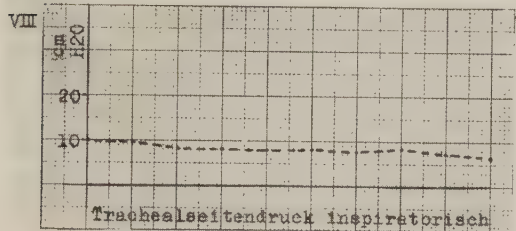
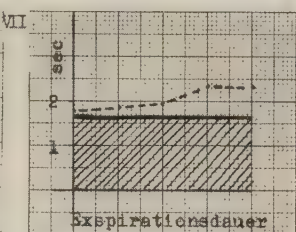
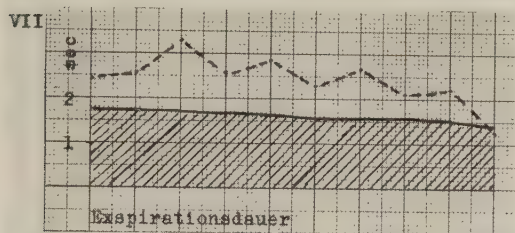
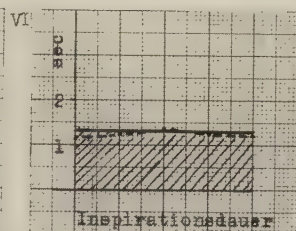
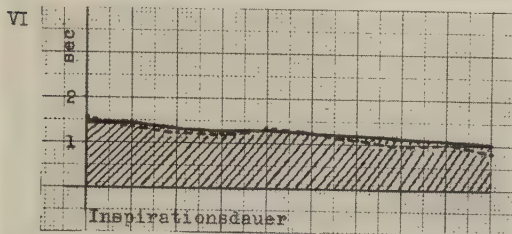
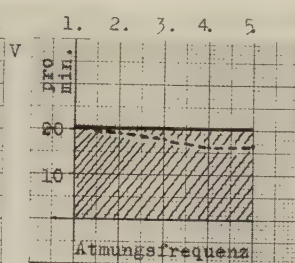


Abb. 3b (Fortsetzung)



inspiratorischer Ausgangs- bzw. Endlage, Dauer von Inspiration und Expiration, Atemfrequenz, inspiratorischen und dann vor allem auch expiratorischen Trachealseitendruckes charakterisiert; der letztere diene ja gerade als Maß für die Stärke des Hustens. Dabei hatte sich ergeben, daß fast alle beurteilten Größen während des Hustens etwas verändert sind, besonders ausgesprochen aber das Atemzugsvolumen und die inspiratorische Endlage, die beide vergrößert sind, und die Expirationsdauer, die verlängert ist.

Die nächste Frage, die vor allem interessieren mußte, war nun die: Inwiefern sind die gefundenen Atemungsänderungen zwangsläufig mit dem

Husten verbunden? Zur Beantwortung dieser Frage haben wir verfolgt (Abb. 3a und b), wie sich die verschiedenen Atmungsänderungen präsentieren, wenn der Husten stärker oder schwächer ist. Die hierzu erforderlichen Änderungen in der Hustenstärke haben wir einesteiis dadurch erhalten, daß wir wiederholt reizten. Dabei wurde der Husten allmählich schwächer (Abb. 3a). Anderseits haben wir als Beispiel für eine Zunahme der Hustenstärke die einzelnen Hustenstöße innerhalb eines Hustenanfalles gewählt. Diese wurden ja – wenigstens vom ersten bis zum fünften – zunehmend stärker (Abb. 3b). Wir haben damit zweierlei Arten von Änderungen der Hustenstärke und werden dementsprechend mit um so größerer Sicherheit sagen können, ob die beim Husten gefundenen Atmungsänderungen zwangsläufig mit dem Husten verbunden sind.

Wenn wir in diesem Sinne Abb. 3a und b betrachten, so können wir auf den ersten Blick die Inspirationsdauer und die Atmungsfrequenz von unseren weiteren Betrachtungen ausschließen. Beide können sicher nicht ursächlich am Hustenmechanismus beteiligt sein. Es wäre also wenig aussichtsreich, zu versuchen, den Husten durch Pharmaka, die elektiv an einer dieser Größen angreifen, zu beeinflussen. Die Inspirationsdauer fällt außer Betracht, weil sie sich überhaupt nicht ändert, und die Atmungsfrequenz, weil sie sich nicht sinngemäß mit der Hustenstärke ändert. (Wenn auch damit nicht gleichzeitig auszuschließen ist, daß die vorhandene Atmungsfrequenz nicht ebenfalls eine wichtige Voraussetzung für das Auftreten von Husten sein könnte. Immerhin scheint uns das zur Zeit unwahrscheinlich).

Bei den Änderungen aller übrigen Atmungsgrößen kann hingegen nicht a priori ausgeschlossen werden, daß sie für das Zustandekommen von Husten irgendwie wichtig sein könnten. Sie alle ändern sich zunächst sinngemäß mit der Hustenstärke, teils gleichsinnig (wie Atemzugsvolumen, inspiratorische Endlage, Expirationsdauer, inspiratorischer Trachealseitendruck), teils gegensinnig (wie inspiratorische Ausgangslage). Um nun unter diesen Möglichkeiten noch weitere Klärung zu schaffen, haben wir geprüft, inwiefern die betreffenden Kurven signifikante Änderungen repräsentieren. Wir haben dazu an den Beispielen der Abbildungsserie 3a nach der statistischen «t»-Verteilung geprüft, ob sich das Mittel der Hustenanfälle 1–3 von dem der Anfälle 7–9 signifikant unterscheidet. Dabei hat sich – außer für den expiratorischen Trachealseitendruck – einzig für das Atemzugsvolumen und für die inspiratorische Endlage ein P ergeben, das kleiner als 0,05 ist. (Für das Atemzugsvolumen ist P kleiner als 0,001, und für die inspiratorische Endlage ist P gleich 0,001). Damit aber wird es sehr unwahrscheinlich, daß die Änderungen der inspiratorischen Ausgangslage, des inspiratorischen Trachealseitendruckes oder der Expirationsdauer für den Hustenmechanismus wichtig sind. (Wiederum unter gebührender Betonung der weiter oben bei der Atmungsfrequenz gemachten Einschränkungen.)

Es bleibt demnach von den beurteilten Atmungsgrößen nur noch die Änderung des Atemzugsvolumens und die der inspiratorischen Endlage als «möglicherweise für den Hustenmechanismus wichtig». Es versteht sich von selbst, daß mit dieser Aussage nicht gleichzeitig auch schon ihre Wichtigkeit bewiesen ist. Desgleichen muß auch betont werden, daß andere, in der vorliegenden Arbeit nicht gemessene Atmungsgrößen möglicherweise noch viel wichtiger sein können. Über alle diese Fragen hoffen wir in späteren Mitteilungen weitere Auskunft geben zu können.

Verwendung der Methode zur Prüfung von Hustenmitteln

Wenn man das Verhalten des expiratorischen Trachealseitendruckes in Abb. 3a, I betrachtet, so erkennt man, daß die Hustenstärke mit fortgesetzter Reizung mehr und mehr abnimmt. Die Tatsache dieses Abnehmens ist – wie oben schon ausgeführt – statistisch gut gesichert, indem z. B. der Unterschied des Mittelwertes der Reizungen 1–3 von dem der Reizungen 7–9 nach der «*t*»-Berechnung ein *P* ergibt, das kleiner als 0,01 ist. Wenn man hingegen den Mittelwert aus den Reizungen 1 und 2 mit dem aus Reizung 3 und 4 vergleicht, oder anderseits den aus Reizung 3 und 4 mit dem aus Reizung 5 und 6, dann ergibt sich für beide Belange ein *P*, das größer als 0,05 ist. Das heißt, selbst bei einer Versuchsserie von 20 Katzen lassen sich die im Mittel zum Ausdruck kommenden Unterschiede zwischen den Hustenanfällen 1–2 und 3–4 einerseits und zwischen 3–4 und 5–6 anderseits statistisch nicht als gesichert betrachten. Damit ist aber die Möglichkeit gegeben, die Versuchsanordnung zur Testierung von Hustenmitteln heranzuziehen, und zwar in folgender Weise.:

Eine Serie von vier Katzen wird in gewohnter Weise in viertelstündlichen Abständen zunächst zweimal gereizt. Unmittelbar nach dem zweiten Reiz erhalten die Tiere den zu prüfenden Stoff intravenös injiziert. Wenn nun der Mittelwert aus den nächsten zwei Reizen (bzw. dem fünften Hustenstoß der dadurch ausgelösten Anfälle) sich von dem der vorangegangenen zwei signifikant unterscheidet, kommt dem geprüften Stoff in der verabreichten Dosis offenbar hustenmindernde Wirkung zu. Hat sich aber kein signifikanter Unterschied ergeben, dann kann der Test fortgeführt werden, indem nach Reiz 4 der gleiche Stoff in größerer Dosis nochmals verabreicht wird usw. In dieser Weise kann die Grenzdosis festgelegt werden, die sicher hustenmindernd wirkt.

Die Empfindlichkeit dieser Methode im Vergleich zu anderen Methoden kann aus Tab. 2 ersehen werden, wo für Morphin-hydrochlorid die Grenzdosis festgelegt ist.

Aus Tab. 2 ist abzuleiten, daß Morphin in Dosen von 0,00025 g/kg intravenös sicher hustenmindernd wirkt. Diese Dosis ist deutlicher niedriger als die, welche für andere Methoden bisher beschrieben ist. *Ernst* z. B., der ebenfalls an Katzen (mit artefizieller Pleuritis) arbeitete, gab an, daß 0,0005

Tabelle 2. Expiratorischer Trachealseitendruck (Mittelwerte von je vier Tieren).

1. und 2. Reiz cm H ₂ O	Morphin hydrochlor. g/kg i.v.	3. und 4. Reiz cm H ₂ O	
35,6	0,0025	—	s
15,0	0,0005	—	s
31,4	0,00025	11,5	s
20,0	0,0001	14,0	(s)

g/kg Morphin subcutan den Husten nachweislich zu beeinflussen imstande sei. *Eichler* und *Smiatek*, die Meerschweinchen durch Einatmenlassen eines Schwefelsäureaerosols zum Husten reizten, fanden als durchschnittlich wirksame Morphindosis 0,001 g/kg.

Zusammenfassung

An narkotisierten Katzen wurde untersucht, inwiefern das Atemzugsvolumen, die inspiratorische Ausgangs- und die inspiratorische Endlage, die Dauer der Inspiration und der Expiration, die Atemfrequenz und der inspiratorische Lungeninnendruck während des Hustens verändert sind. Der Husten selbst wurde durch den während der Expiration abnorm starken und brüsk ansteigenden Lungeninnendruck charakterisiert. Dabei stellte sich heraus, daß außer der Inspirationsdauer eigentlich alle untersuchten Atmungsgrößen eine mehr oder weniger starke Veränderung erfahren.

Weiter wurde untersucht, ob zwischen der Stärke des Hustens und den genannten Atmungsänderungen eine sinngemäße Korrelation besteht, in der Meinung, daß für Atmungs faktoren, die für den Mechanismus des Hustens wichtig sind, eine solche Korrelation vorhanden sein müsse. Dabei haben eigentlich nur die Vergrößerung des Atemzugsvolumens und die Erhöhung der inspiratorischen Endlage eine sichere Korrelation erkennen lassen.

Schließlich wurde untersucht, inwiefern sich die angewandte Methode zur pharmakologischen Prüfung von Hustenmitteln eignet, und gefunden, daß mit 0,00025 g/kg Morphin-hydrochlorid intravenös eine sichere hustenmindernde Wirkung nachweisbar ist.

1. *Eichler, O.*, und *Smiatek, A.*: Naunyn-Schmiedebergs Arch. **194**, 621 (1940). —
2. *Ernst, A. M.*: Arch. internat. Pharmacodynam. **58**, 363 (1938). —
3. *Jackson, Ch.*: J. amer. med. Assoc. **79**, 1399 (1922). —
4. *Kohts, O.*: Virchows Arch. **60**, 191 (1874). —
5. *Krimer, W.*: Untersuchungen über die nächste Ursache des Hustens. Leipzig, Cnobloch 1819. —
6. *Larsell, O.*, und *Burget, G. E.*: Amer. J. Physiol. **70**, 311 (1924). —
7. *Morton, D. R.*, *Klassen, K. P.*, und *Curtis, G. M.*: J. Labor. a. clin. Med. (Am.) **34**, 1730 (1949). —
8. *Nothnagel, H.*: Virchows Arch. **44**, 95 (1868). —
9. *Schott, E.*: Jkurse ärztl. Fortbild. **21**, 29 (1930). —
10. *Stachelin, R.*: Jkurse ärztl. Fortbild. **2**, 32 (1914).

